

合において、②又は③の倫理審査委員会の承認を得ようとするときは、他の臨床研究機関、一般社団法人又は一般財団法人、独立行政法人、学校法人、国立大学法人、地方独立行政法人、学会、特定非営利活動法人等に設置された倫理審査委員会に審査を依頼することができる。

2. 倫理審査委員会は、上記③により、他の適切な措置を講じて試料等を提供することを認めるときは、当該臨床研究及び試料等の提供が、次に掲げる①から⑤までの全ての要件を満たすよう留意すること
 - ① 当該臨床研究が、被験者に対して最小限の危険（日常生活や日常的な医学検査で被る身体的、心理的、社会的危害の可能性の限度を超えない危険であって、社会的に許容される種類のものをいう。）を超える危険を含まないこと
 - ② 当該方法によることが、被験者の不利益とならないこと
 - ③ 当該方法によらなければ、實際上、当該臨床研究を実施できず、又は当該臨床研究の価値を著しく損ねること
 - ④ 一般的に適切な場合には、常に、次のいずれかの措置が講じられること
ア 被験者が含まれる集団に対し、試料等の収集・利用の目的及び内容を、その方法も含めて広報すること
イ できるだけ早い時期に、被験者に事後説明を与えること
ウ 長期間にわたって継続的に試料等が収集又は利用される場合には、社会に、その実情を、試料等の収集又は利用の目的及び方法も含めて広報し、周知される努力を払うこと
 - ⑤ 当該臨床研究が社会的に重要性が高いと認められるものであること

第6 細則

この指針に定めるもののほか、この指針の施行に関し必要な事項は、別に定める。

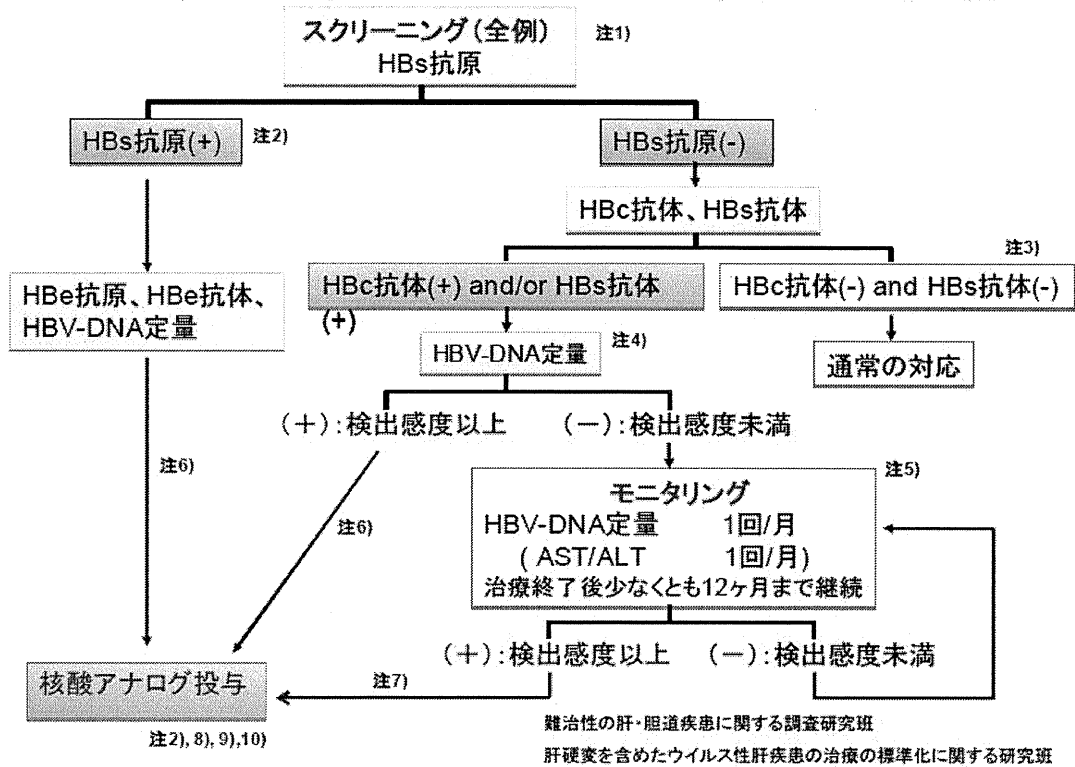
第7 見直し

この指針は、必要に応じ、又は平成25年7月30日を目途としてその全般に関して検討を加えた上で、見直しを行うものとする。

第8 施行期日

この指針は、平成21年4月1日から施行する。

免疫抑制・化学療法により発症するB型肝炎対策ガイドライン(改訂版)*



(補足)

血液悪性疾患に対する強力な免疫抑制・化学療法中あるいは終了後にHBs抗原陽性あるいはHBs抗原陰性例の一部にHBV再活性化によりB型肝炎が発症し、その中には劇症化する症例があり、注意が必要である。その他の疾患においても治療によるHBV再活性化のリスクを考慮して対応する必要がある。また、ここで推奨する核酸アナログ予防投与のエビデンスはなく、劇症化予防効果を完全に保証するものではない。

- 注1) HBVキャリアおよび既感染者では、免疫抑制・化学療法時にHBVの再活性化が起こることがある。したがって、まずHBs抗原を測定して、HBVキャリアかどうか確認する。HBs抗原陰性の場合には、HBc抗体およびHBs抗体を測定して、既感染者かどうか確認する。HBs抗原・HBc抗体およびHBs抗体の測定は、高感度の測定法を用いて検査することが望ましい。
- 注2) HBs抗原陽性例は肝臓専門医にコンサルトする。全ての症例で核酸アナログ投与にあたっては肝臓専門医にコンサルトすることが望ましい。
- 注3) 初回治療時にHBc抗体、HBs抗体未測定の場合は抗体価が低下している場合があり、HBV-DNA定量検査などによる精査が望ましい。
- 注4) PCR法およびリアルタイムPCR法により実施する。より検出感度の高いリアルタイムPCR法が望ましい。
- 注5) リツキシマブ・ステロイド使用例、造血細胞移植例はHBV再活性化の高リスクであり、注意が必要である。フルダラビンは強力な免疫抑制作用を有するが、HBV再活性化のリスクは不明であり、今後注意が必要である。
- 注6) 免疫抑制・化学療法を開始する前、できるだけ早期に投与を開始することが望ましい。
- 注7) 免疫抑制・化学療法中はHBV-DNA定量検査が検出感度以上になった時点で直ちに投与を開始する。
- 注8) 核酸アナログはエンテカピルの使用を推奨する。核酸アナログ投与中は原則として1~3ヶ月に1回、HBV-DNA定量検査を行う。
- 注9) 下記の条件を満たす場合には核酸アナログ投与の終了を検討して良い。
スクリーニング時にHBs抗原(+)例ではB型慢性肝炎における核酸アナログ投与終了基準を満たす場合。スクリーニング時にHBc抗体(+) and/or HBs抗体(+)例では、(1)免疫抑制・化学療法終了後、少なくとも12ヶ月間は投与を継続すること。(2)この継続期間中にALT(GPT)が正常化していること。(但しHBV以外にALT異常の原因がある場合は除く)(3)この継続期間中にHBV-DNAが持続陰性化していること。
- 注10) 核酸アナログ投与終了後12ヶ月間は厳重に経過観察する。経過観察方法は各核酸アナログの使用上の注意に基づく。経過観察中にHBV-DNA定量検査が検出感度以上になった時点で直ちに投与を再開する。

(2011年9月26日 改定)

おかげんはいかがですか？

ケアノートに、
毎週 曜日にご記入下さい。

初回のみ、欧州の調査票(EORTC QLQ-C30)にもお答えいただきます。

記入し終わりましたら、主治医にお渡ししてください。

・ 氏名

(回収時、点線に沿ってお名前を切り取ってください)

* 主治医は手渡す時に 次ページの匿名化番号を必ず記入して下さい

患者さんへ

この調査票は、お体の具合などをご自身で判断して記録していただくためにご用意いたしました。

これからのあなたの生活を快適にするために役立てたいと思っています。

- 1) ノートの表紙に、あなたのお名前を記入して下さい。
- 2) このノートには、ケアノート調査票が9枚と欧州で開発された調査票(EORTC QLQ-C30)が1枚あります。
- 3) 治療が始まる前に、ケアノートと欧州の調査票(EORTC QLQ-C30)の両方に、まず、1回お答えください。
- 4) その後、ケアノート調査票に毎週、同じ曜日に、忘れずにお答えください。

記入にさいしては、患者さん自身が記入することを原則としますが、記入できない状況にある場合には 家人、看護婦や医師に話して書いてもらっても構いません。感じたありのままをお答えください。

- 5) 受信時に医療者（医師・看護師）にお見せください。
- 6) 記入が終了しましたら、表紙のお名前を切り取り、主治医に手渡してください。

*下記の匿名化番号の記載がない場合、主治医にお申し出下さい

主治医記入欄:

匿名化番号	施設
--------------	-----------

治療が始まる前に、ケアノートと
欧州の調査票 (EORTC QLQ-C30) の
両方に、まず、お答えください。

ケアノート調査票に毎週、同じ曜日
にお答えください。

記入が終了しましたら、主治医に
手渡してください。

主治医 先生

匿名化番号を QOL センターに
ご連絡ください。

主治医記入欄:

匿名化番号	施設
-------	----

連絡先

この一週間について、右ページにお答え下さい。

I. 症状でつらいことは？

悪い方が10点です。10点満点の何点？

- 1) 痛みは？
- 2) 息切れは？
- 3) 吐き気は？
- 4) 食欲不振は？
- 5) 不眠は？
- 6) 便秘は？
- 7) 下痢は？
- 8) おなかの張りは？
- 9) だるさは？
- 10) 体の消耗（しょうもう）は？

II. 精神的なことで問題なことは？

悪い方が10点です。10点満点の何点？

- 1) 心配ごとは？
- 2) 不安感は？
- 3) イライラは？
- 4) 落ち込みは？
- 5) 怒りは？
- 6) 精神的な混乱は？

III. この一週間のあなたの生活についてお聞きします。

ここでは、良い方が10点です。10点満点の何点？

- 1) からだの動きやすさは？
- 2) 日々の生活での活動性は？
- 3) 家族との関係は？
- 4) 友人との関係は？
- 5) 心のやすらかさは？
- 6) 幸福感は？
- 7) 生活の質は？
- 8) 療養生活の満足感は？

IV. あなたの健康と生活の改善に必要なものは？ 具体的にお答えください。

月 日 (曜日)

I. 症状でつらいこと

わるい ◀ ▶ よい

P1) 痛みがひどい	10 9 8 7 6 5 4 3 2 1 0	まったくない
P2) 息切れがひどい	10 9 8 7 6 5 4 3 2 1 0	まったくない
P3) 吐き気がひどい	10 9 8 7 6 5 4 3 2 1 0	まったくない
P4) 食欲不振がひどい	10 9 8 7 6 5 4 3 2 1 0	まったくない
P5) 不眠がひどい	10 9 8 7 6 5 4 3 2 1 0	まったくない
P6)便秘がひどい	10 9 8 7 6 5 4 3 2 1 0	まったくない
P7)下痢がひどい	10 9 8 7 6 5 4 3 2 1 0	まったくない
P8)腹の張りがひどい	10 9 8 7 6 5 4 3 2 1 0	まったくない
P9)だるさがひどい	10 9 8 7 6 5 4 3 2 1 0	まったくない
P 10)体の消耗がひどい	10 9 8 7 6 5 4 3 2 1 0	まったくない

II. 精神的な問題点

わるい ◀ ▶ よい

M1)心配ごとが多い	10 9 8 7 6 5 4 3 2 1 0	まったくない
M2)不安が強い	10 9 8 7 6 5 4 3 2 1 0	まったくない
M3)イライラが強い	10 9 8 7 6 5 4 3 2 1 0	まったくない
M4)落ち込みがひどい	10 9 8 7 6 5 4 3 2 1 0	まったくない
M5)怒りが強い	10 9 8 7 6 5 4 3 2 1 0	まったくない
M6)混乱がひどい	10 9 8 7 6 5 4 3 2 1 0	まったくない

III. あなたの生活について

わるい ◀ ▶ よい

L 1)最悪	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	最良のからだの動き
L 2)最悪	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	最良の生活の活動性
L 3)最悪	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	最良の家族の関係
L 4)最悪	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	最良の友人との関係
L 5)最悪	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	最良の心のやすらかさ
L 6)最悪	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	最良の幸福感
L 7)最悪	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	最良の生活の質
L 8)最悪	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	最良の満足度

・・・ IV. あなたの健康と生活改善に、われわれは何をお手伝いできますか



質問表 EORTC QLQ-C30 (version 3)

私達は、あなたとあなたの健康状態について関心を持っています。あなたの状態に、もっともよく当てはまる番号一つを○で囲み、全設問にお答え下さい。「正しい」答えや「誤った」答え、といったものはありません。なお、お答え頂いた内容については秘密厳守とさせていただきます。

あなたの名前の頭文字を書いて下さい。 姓: ___ 名: ___ (例: 山田花子さん。姓: や 名: は)
 あなたの生年月日を書いて下さい。 19 ___ 年 (明・大・昭・平 ___ 年) ___ 月 ___ 日生
 今日の日付を書いて下さい。 20 ___ 年 (平成 ___ 年) ___ 月 ___ 日

	まったく ない	少し ある	多い ___	とても 多い
1. 重い買い物袋やスーツケースを運ぶなどの力仕事に支障がありますか。	1	2	3	4
2. 長い距離を歩くことに支障がありますか。	1	2	3	4
3. 屋外の短い距離を歩くことに支障がありますか。	1	2	3	4
4. 一日中ベッドやイスで過ごさなければなりませんか。	1	2	3	4
5. 食べること、衣類を着ること、顔や体を洗うこと、トイレに行くことに人の手を借りる必要がありますか。	1	2	3	4

この一週間について

	まったく ない	少し ある	多い ___	とても 多い
6. 仕事をすることや日常生活活動に支障がありましたか。	1	2	3	4
7. 趣味やレジャーをするのに支障がありましたか。	1	2	3	4
8. 息切れがありましたか。	1	2	3	4
9. 痛みがありましたか。	1	2	3	4
10. 休息をとる必要がありましたか。	1	2	3	4
11. 睡眠に支障がありましたか。	1	2	3	4
12. 体力が弱くなったと感じましたか。	1	2	3	4
13. 食欲がないと感じましたか。	1	2	3	4
14. 吐き気がありましたか。	1	2	3	4
15. 吐きましたか。	1	2	3	4
16. 便秘がありましたか。	1	2	3	4

次のページにお進みください

厚生労働科学研究費補助金（がん臨床研究事業）
（分担）研究報告書

バイオマーカーに基づいた肺癌個別化治療における分子標的治療薬の至適治療法を
検証するランダム化第 III 相比較試験

研究分担者 貫和 敏博 東北大学大学院医学系研究科 教授

研究要旨：進行非小細胞肺癌の治療成績向上を目的として、EGFR 阻害剤の有効性が特に期待できる EGFR 遺伝子変異陽性例を対象とした新たな治療法の有用性を第 III 相試験によって検証する。本年度は、試験治療群の確定をふまえて試験プロトコルを固定し、昨年度に構築した多施設共同研究グループにおける第 III 相試験を開始した。

A. 研究目的

EGFR チロシンキナーゼ阻害剤の高い有効性が期待できる EGFR 遺伝子変異陽性例に限った進行非小細胞肺癌において、EGFR 阻害剤を用いた至適な治療法を大規模比較試験によって検証する。

B. 研究方法

EGFR 遺伝子変異陽性の非小細胞肺癌患者を対象に、標準療法である EGFR 阻害剤ゲフィチニブの単剤療法と、本剤に加えて殺細胞性抗癌剤であるカルボプラチン、ペメトレキセドを併用した新たな治療法を第 III 相試験として比較し、全生存期間における新治療法の標準療法に対する優越性を検証する。

（倫理面への配慮）

本研究はすべて、「ヘルシンキ宣言」および「臨床試験に関する倫理指針」に従って実施され、特に IRB 審査承認が得られた説明文書による説明と自由意思による文書同意、個人情報保護の厳守を徹底するものとする。

C. 研究結果

本年度は、昨年度から継続していた無作為化第 II 相試験の結果をふまえ、第 III 相試験における新治療群を決定し、同試験プロトコルを確定した。そして、同じく昨年度に構築した多施設共同研究グループにおける協議を経て、2011 年 10 月に第 III 相試験が開始された。

D. 考察

進行非小細胞肺癌の薬物療法における EGFR 遺伝子変異に基づいた個別化の流れは近年国際的にも浸透し、EGFR 阻害剤の単剤療法は標準療法として認識されている。今後は、同剤を用いたさらに効果の高い治療法の確立が望まれており、本研究の目的はまさに時代のニーズに合致したものと考える。

E. 結論

本研究は未だ結論に至っていない。

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Asahina H, Oizumi S, Inoue A, Kinoshita I, Ishida T, Fujita Y, Sukoh N, Harada M, Maemondo M, Saijo Y, Dosaka-Akita H, Isobe H, **Nukiwa T**, et al. Phase II Study of Gefitinib Readministration in Patients with Advanced Non-Small Cell Lung Cancer and Previous Response to Gefitinib. *Oncology-BASEL 79: 423-429, 2011.*
2. Satoh H, Inoue A, Kobayashi K, Maemondo M, Oizumi S, Isobe H, Gemma A, Saijo Y, Yoshizawa H, Hagiwara k, **Nukiwa T**. Low-dose Gefitinib Treatment for Patients with Advanced Non-small Cell Lung Cancer Harboring Sensitive Epidermal Growth Factor Receptor Mutations. *J Thorac Oncol 6: 1413-7, 2011.*
3. Ohkouchi S, Block GJ, Katsha AM, Kanehira

M, Ebina M, Kikuchi T, Saijo Y, **Nukiwa T**, Prockop DJ. Mesenchymal Stromal Cells Protect Cancer Cells From ROS-induced Apoptosis and Enhance the Warburg Effect by Secreting STC1. *Mol Ther. 20(2): 417-423, 2012.*

2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

厚生労働科学研究費補助金（がん臨床研究事業）

（分担）研究報告書

バイオマーカーに基づいた肺癌個別化治療における分子標的治療薬の至適治療法を
検証するランダム化第 III 相比較試験

研究分担者 萩原 弘一 埼玉医科大学 教授

研究要旨：進行非小細胞肺癌の治療成績向上を目的として、EGFR 阻害剤の有効性が特に期待できる EGFR 遺伝子変異陽性例を対象とした新たな治療法の有用性を第 III 相試験によって検証する。本年度は、試験治療群の確定をふまえて試験プロトコルを固定し、昨年度に構築した多施設共同研究グループにおける第 III 相試験を開始した。

A. 研究目的

EGFR チロシンキナーゼ阻害剤の高い有効性が期待できる EGFR 遺伝子変異陽性例に限った進行非小細胞肺癌において、EGFR 阻害剤を用いた至適な治療法を大規模比較試験によって検証する。

B. 研究方法

EGFR 遺伝子変異陽性の非小細胞肺癌患者を対象に、標準療法である EGFR 阻害剤ゲフィチニブの単剤療法と、本剤に加えて殺細胞性抗癌剤であるカルボプラチン、ペメトレキセドを併用した新たな治療法を第 III 相試験として比較し、全生存期間における新治療法の標準療法に対する優越性を検証する。

（倫理面への配慮）

本研究はすべて、「ヘルシンキ宣言」および「臨床試験に関する倫理指針」に従って実施され、特に IRB 審査承認が得られた説明文書による説明と自由意思による文書同意、個人情報保護の厳守を徹底するものとする。

C. 研究結果

本年度は、昨年度から継続していた無作為化第 II 相試験の結果をふまえ、第 III 相試験における新治療群を決定し、同試験プロトコルを確定した。そして、同じく昨年度に構築した多施設共同研究グループにおける協議を経て、2011 年 10 月に第 III 相試験が開始された。

D. 考察

進行非小細胞肺癌の薬物療法における EGFR 遺伝子変異に基づいた個別化の流れは近年国際的にも浸透し、EGFR 阻害剤の単剤療法は標準療法として認識されている。今後は、同剤を用いたさらに効果の高い治療法の確立が望まれており、本研究の目的はまさに時代のニーズに合致したものと考えられる。

E. 結論

本研究は未だ結論に至っていない。

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Huqun, Ishikawa R., Zhang J., Miyazawa H., Goto Y., Shimizu Y., **Hagiwara K.** and Koyama N. Enhancer of zeste homolog 2 is a novel prognostic biomarker in nonsmall cell lung cancer. *Cancer*, 2011.
2. Satoh H, **Inoue A**, Kobayashi K, et al. Low-dose Gefitinib Treatment for Patients with Advanced Non-small Cell Lung Cancer Harboring Sensitive Epidermal Growth Factor Receptor Mutations. *J Thorac Oncol* 6: 1413-7, 2011.
3. Kim S.T., Jung H.Y., Sung J.S., Jo U.H., Tanaka T., **Hagiwara K.**, Park K.H., Shin S.W., Kim J.S. and Kim Y.H. Can Serum be Used for Analyzing the EGFR Mutation Status in Patients with Advanced Non-small Cell Lung Cancer? *Am J Clin Oncol*, 2012.

2. 学会発表

1. ランチョンセミナー 萩原弘一：イレッサが教えたもの-EGFR 遺伝子変異、検査法開発、臨床試験、日本人の遺伝的特性 第15回日本がん分子標的治療学会、2011. 6.22～6.24 東京 ホテル日航東京.
2. ランチョンセミナー. 萩原弘一：イレッサが教えたもの-EGFR 遺伝子変異、検査法開発、臨床試験、日本人の遺伝的特性 第

100回日本病理学会、2011. 4.28～4.30 横浜パシフィコ横浜.

3. Nobuyuki K, Sadakata R, Miyazawa H, **Hagiwara K**, Kobayashi K. EGFR gene mutation as a predictive marker of the response to pemetrexed-based chemotherapy in non-small cell lung cancer. American Association for Cancer Research (AACR) 102nd Annual Meeting. 2011. 4.2～4.6 Florida, USA.
4. Inoue A, Kobayashi K, Maemondo M, Sugawara S, Oizumi S, Isobe H, Gemma A, Saijo Y, Yoshizawa H, Morita S, **Hagiwara K**, Nukiwa T. Final Overall Survival Results of NEJ002, a Phase III Trial Comparing Gefitinib to Carboplatin (CBDCA) Plus Paclitaxel (TXL) as the First-line Treatment for Advanced non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC) with EGFR Mutations. 2011 American Society of Clinical Oncology (ASCO) Annual Meeting. 2011. 6.3～6.7 Chicago, USA.

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

厚生労働科学研究費補助金（がん臨床研究事業）

（分担）研究報告書

バイオマーカーに基づいた肺癌個別化治療における分子標的治療薬の至適治療法を
検証するランダム化第 III 相比較試験に関する研究

研究分担者 小林 国彦 埼玉医科大学国際医療センター 教授

研究要旨：進行非小細胞肺癌の治療成績向上を目的として、EGFR 阻害剤の有効性が特に期待できる EGFR 遺伝子変異陽性例を対象とした新たな治療法の有用性を第 III 相試験によって検証する。本年度は、試験治療群の確定をふまえて試験プロトコルを固定し、昨年度に構築した多施設共同研究グループにおける第 III 相試験を開始した。

A. 研究目的

EGFR チロシンキナーゼ阻害剤の高い有効性が期待できる EGFR 遺伝子変異陽性例に限った進行非小細胞肺癌において、EGFR 阻害剤を用いた至適な治療法を大規模比較試験によって検証する。

B. 研究方法

EGFR 遺伝子変異陽性の非小細胞肺癌患者を対象に、標準療法である EGFR 阻害剤ゲフィチニブの単剤療法と、本剤に加えて殺細胞性抗癌剤であるカルボプラチン、ペメトレキセドを併用した新たな治療法を第 III 相試験として比較し、全生存期間における新治療法の標準療法に対する優越性を検証する。

（倫理面への配慮）

本研究はすべて、「ヘルシンキ宣言」および「臨床試験に関する倫理指針」に従って実施され、特に IRB 審査承認が得られた説明文書による説明と自由意思による文書同意、個人情報保護の厳守を徹底するものとする。

C. 研究結果

本年度は、昨年度から継続していた無作為化第 II 相試験の結果をふまえ、第 III 相試験における新治療群を決定し、同試験プロトコルを確定した。そして、同じく昨年度に構築した多施設共同研究グループにおける協議を経て、2011 年 10 月に第 III 相試験が開始された。

D. 考察

進行非小細胞肺癌の薬物療法における EGFR 遺伝子変異に基づいた個別化の流れは近年国際的にも浸透し、EGFR 阻害剤の単剤療法は標準療法として認識されている。今後は、同剤を用いたさらに効果の高い治療法の確立が望まれており、本研究の目的はまさに時代のニーズに合致したものと考えらる。

E. 結論

本研究は未だ結論に至っていない。

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Satoh H, Inoue A, **Kobayashi K**, et al. Low-dose Gefitinib Treatment for Patients with Advanced Non-small Cell Lung Cancer Harboring Sensitive Epidermal Growth Factor Receptor Mutations. *J Thorac Oncol* **6**: 1413-7, 2011.
2. Ebara T, Kawamura H, Kaminuma T, Okamoto M, Yoshida D, Okubo Y, Takahashi T, Sakaguchi H, **Kobayashi K**, Yoshitaka A, Nakano T, Hemithoracic intensity-modulated radiotherapy using helical tomotherapy for patients after pneumonectomy, *J of Radiation Research* (in press).

2. 学会発表

1. K. Komiyama, **K. Kobayashi**, S. Minezaki, Y. Uchida, T. Kasai, K. Mori, E. Hoshi, S. Koyama, K. Eguchi, M. Nakayama, K. Kikuchi, Phase I/II trial of a low-emetic combination of S-1 plus docetaxel (DTX) for advanced non-small cell lung cancer (NSCLC). *J Clin Oncol* 29: 2011 (suppl; abstr e18041) 2011 ASCO Annual meeting.

2. N. Yamamoto, N. Katakami, S. Atagi, T. Hida, K. Goto, T. Horai, A. Inoue, Y. Ichinose, K. **Kobayashi, K.** Takeda, K. Kiura, H. Saka, T. Tamura, I. Okamoto, N. Nogami, R. Morinaga, K. Nishio, Y. Seki, R.M. Lorence, M. Shahidi; A phase II trial of afatinib (BIBW 2992) in patients (pts) with advanced non-small cell lung cancer previously treated with erlotinib (E) or gefitinib (G). *J Clin Oncol* 29: 2011 (suppl; abstr 7524) 2011 ASCO Annual meeting.
3. Inoue A, **Kobayashi K**, Maemondo M, et al. Final overall survival results of NEJ002, a phase III trial comparing gefitinib to carboplatin (CBDCA) plus paclitaxel (TXL) as the first-line treatment for advanced non-small cell lung cancer (NSCLC) with EGFR mutations. *J Clin Oncol* 29: 2011 (suppl; abstr 7519).

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許の取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

厚生労働科学研究費補助金（がん臨床研究事業）

（分担）研究報告書

バイオマーカーに基づいた肺癌個別化治療における分子標的治療薬の至適治療法を
検証するランダム化第 III 相比較試験

研究分担者 弦間 昭彦 日本医科大学医学研究科 教授

研究要旨： 進行非小細胞肺癌の治療成績向上を目的として、EGFR 阻害剤の有効性が特に期待できる EGFR 遺伝子変異陽性例を対象とした新たな治療法の有用性を第 III 相試験によって検証する。本年度は、試験治療群の確定をふまえて試験プロトコルを固定し、昨年度に構築した多施設共同研究グループにおける第 III 相試験を開始した。

A. 研究目的

EGFR チロシンキナーゼ阻害剤の高い有効性が期待できる EGFR 遺伝子変異陽性例に限った進行非小細胞肺癌において、EGFR 阻害剤を用いた至適な治療法を大規模比較試験によって検証する。

B. 研究方法

EGFR 遺伝子変異陽性の非小細胞肺癌患者を対象に、標準療法である EGFR 阻害剤ゲフィチニブの単剤療法と、本剤に加えて殺細胞性抗癌剤であるカルボプラチン、ペメトレキセドを併用した新たな治療法を第 III 相試験として比較し、全生存期間における新治療法の標準療法に対する優越性を検証する。

（倫理面への配慮）

本研究はすべて、「ヘルシンキ宣言」および「臨床試験に関する倫理指針」に従って実施され、特に IRB 審査承認が得られた説明文書による説明と自由意思による文書同意、個人情報保護の厳守を徹底するものとする。

C. 研究結果

本年度は、昨年度から継続していた無作為化第 II 相試験の結果をふまえ、第 III 相試験における新治療群を決定し、同試験プロトコルを確定した。そして、同じく昨年度に構築した多施設共同研究グループにおける協議を経て、2011 年 10 月に第 III 相試験が開始された。

D. 考察

進行非小細胞肺癌の薬物療法における EGFR 遺伝子変異に基づいた個別化の流れは近年国際的にも浸透し、EGFR 阻害剤の単剤療法は標準療法として認識されている。今後は、同剤を用いたさらに効果の高い治療法の確立が望まれており、本研究の目的はまさに時代のニーズに合致したものと考える。

E. 結論

本研究は未だ結論に至っていない。

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Shimokawa T, Seike M, Soeno C, Uesaka H, Miyanaga A, Mizutani H, Kitamura K, Minegishi Y, Noro R, Okano T, Yoshimura A, **Gemma A**. Enzastaurin has anti-tumour effects in lung cancers with overexpressed JAK pathway molecules. *Br J Cancer*. 2012. [Epub ahead of print].
2. Satoh H, Inoue A, Kobayashi K, Maemondo M, Oizumi S, Isobe H, **Gemma A**, Saijo Y, Yoshizawa H, Hagiwara K, Nukiwa T. Low-dose gefitinib treatment for patients with advanced non-small cell lung cancer harboring sensitive epidermal growth factor receptor mutations. *J Thorac Oncol*. 2011 Aug; 6(8) : 1413-7.
3. Yoshii N, Suzuki T, Nagashima M, Kon A, Kaki-hata K, **Gemma A**. Clarification of clinical features of interstitial lung disease induced by irinotecan based on postmarketing surveil-

lance data and spontaneous reports. *Anti-cancer Drugs*. 2011 Jul; 22(6) : 563-8.

4. Minegishi Y, Kuribayashi H, Kitamura K, Mizutani H, Kosai-hira S, Okano T, Seike M, Azuma A, Yoshimura A, Kudoh S, **Gemma A**. The feasibility study of Carboplatin plus Etoposide for advanced small cell lung cancer with idiopathic interstitial pneumonias. *J Thorac Oncol*. 2011 Apr; 6(4) : 801-7.

2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

厚生労働科学研究費補助金（がん臨床研究事業）

（分担）研究報告書

バイオマーカーに基づいた肺癌個別化治療における分子標的治療薬の至適治療法を
検証するランダム化第 III 相比較試験

研究分担者 西條 康夫 新潟大学大学院医歯学総合研究科 教授

研究要旨：進行非小細胞肺癌の治療成績向上を目的として、EGFR 阻害剤の有効性が特に期待できる EGFR 遺伝子変異陽性例を対象とした新たな治療法の有用性を第 III 相試験によって検証する。本年度は、試験治療群の確定をふまえて試験プロトコルを固定し、昨年度に構築した多施設共同研究グループにおける第 III 相試験を開始した。

A. 研究目的

EGFR チロシンキナーゼ阻害剤の高い有効性が期待できる EGFR 遺伝子変異陽性例に限った進行非小細胞肺癌において、EGFR 阻害剤を用いた至適な治療法を大規模比較試験によって検証する。

B. 研究方法

EGFR 遺伝子変異陽性の非小細胞肺癌患者を対象に、標準療法である EGFR 阻害剤ゲフィチニブの単剤療法と、本剤に加えて殺細胞性抗癌剤であるカルボプラチン、ペメトレキセドを併用した新たな治療法を第 III 相試験として比較し、全生存期間における新治療法の標準療法に対する優越性を検証する。

（倫理面への配慮）

本研究はすべて、「ヘルシンキ宣言」および「臨床試験に関する倫理指針」に従って実施され、特に IRB 審査承認が得られた説明文書による説明と自由意思による文書同意、個人情報保護の厳守を徹底するものとする。

C. 研究結果

本年度は、昨年度から継続していた無作為化第 II 相試験の結果をふまえ、第 III 相試験における新治療群を決定し、同試験プロトコルを確定した。そして、同じく昨年度に構築した多施設共同研究グループにおける協議を経て、2011 年 10 月に第 III 相試験が開始された。

D. 考察

進行非小細胞肺癌の薬物療法における EGFR 遺伝子変異に基づいた個別化の流れは近年国際的にも浸透し、EGFR 阻害剤の単剤療法は標準療法として認識されている。今後は、同剤を用いたさらに効果の高い治療法の確立が望まれており、本研究の目的はまさに時代のニーズに合致したものである。

E. 結論

本研究は未だ結論に至っていない。

G. 研究発表

29: 1052, 2011.

1. 論文発表

1. Ohkouchi S, Block GJ, Katsha AM, Kanehira M, Ebina M, Kikuchi T, Saijo Y, Prockop DJ, Nukiwa T. Mesenchymal Stromal Cells Protect Cancer Cells From ROS-induced Apoptosis and Enhance the Warburg Effect by Secreting STC1. *Mol Ther.* 2012; 20: 417-23.
2. Suzuki K, Sun R, Origuchi M, Kanehira M, Takahata T, Itoh J, Umezawa A, Kijima H, Fukuda S, Saijo Y. Mesenchymal Stromal Cells Promote Tumor Growth Through the Enhancement of Neovascularization. *Mol Med*, 2011; 17: 579-87.
3. 當麻景章 西條康夫 新しい肺癌診療：ガイドラインの考え方 カレントセラピー

2. 学会発表

1. 西條康夫、伊東重豪、野呂政子、成田美奈子がんサロンを開設して 第9回日本臨床腫瘍学会学術集会 横浜、パシフィコ横浜 7月21日～23日

3. その他

特になし

H. 知的財産権の出願・登録状況

該当なし